

POLIMORFISMO DE LOS ENZIMAS SERICOS Y ERITROCITARIOS EN SEIS TRIBUS AMERINDIAS

H. Vergnes, J. C. Quilici, J. Constans

Centro de Hemotipología del Centro Nacional para la Investigación
Científica CHU de Purpan, Tolosa (Francia).

Resumen.— Se presentan datos sobre los tipos de enzimas séricos y eritrocitarios en seis tribus Amerindias en América Central y América del Sur, de las cuales los Sirionos, los Chipayas y los Jicaques tienen una marcada consanguinidad. Los datos obtenidos en los tres sistemas (AcP, PGM, 6 PGD) muestran frecuencias aberrantes de genes y fenotipos en estas tres tribus en comparación con otras poblaciones Amerindias. Se observó uniformidad de los resultados en los siguientes enzimas eritrocitarios; AK, G6PD, PGM2, ADA y LDH.

1.— INTRODUCCION.—

Aunque la distribución de las variantes de los enzimas eritrocitarios y séricos entre las poblaciones Indias Americanas está menos conocida que las de otros sistemas polimórficos, se han efectuado varios estudios de enzimas durante los últimos años (p.e. Arends, Brewer, Chagnon, Gallango, Gershowitz, Layvisse, Neel, Schreffler, Tashian y Weitkamp, 1967, Lisker and Giblett, 1967; Tashian, Brewer, Lehmann, Davie and Ruknagel, 1967; Geerdink, Bartstra, y Schilihorn van Veen, 1974; Modiano, Betnini, Carter, Santa Chiara Benerecetti, Dettner, Baur, Paclucci, Gigliani Morpurgo, Santolamazza, Scozarri, Terrenato, Meená Khani, Nijehuis y Kanashiro, 1972; Salznó Neel, Weikamp y Woodall, 1972; Weitkamp, Arends, Gallango, Neel, Schultz, Schreffler, 1972; Tanis, Neel, Dovery, Morrow 1973; Kirk, Mc Dermid, Blake, Gajdusek, Leyshon y Mc Lennan, 1974). Como contribución para el aumento de los conocimientos, se reportan en este trabajo datos de estudios de seis tribus en América Latina.

2.— MATERIAL Y METODOS.—

Se recolectaron muestras de sangre de sujetos arbitrariamente escogidos en las siguientes comunidades. Jicaque en Honduras, Chipaya, Siriono y Aymara en Bolivia; Mataco y Chorote en el Norte de Argentina. En cada tribu todos los individuos estudiados pertenecieron al mismo pueblo, todos estuvieron bien definidos antropológica y socio-culturalmente (Quilici, 1975).

Tres de ellos, los Jicaque, los Chipaya y Siriono son clásicos aislados con marcada endogamia.

Los Jicaque representan un pequeño grupo de 500 individuos que viven en el norte de Honduras (Montaña de la Flor), todos descendientes de 8 ancestros relacionados entre ellos quienes fundaron la comunidad hace un siglo atrás.

Todavía están aislados de otras poblaciones. Los sujetos Mataco y Chorote vienen de dos pueblos, Misión Chaqueña y Misión La Paz, respectivamente, situados en el norte del gran Chaco Argentino.

Estos indios pertenecen étnicamente al grupo pradero Argentino (Pampids).

Los Chipaya representados hoy en día por unos 1.000 individuos que viven en el sur del Altiplano Boliviano (desierto de Carangas), hablan un dialecto relacionado con el Pukina, y están clasificados entre los Paleo Amerindios.

Los Aymaras vienen de Tihuanaco una comunidad de unos 800 habitantes cerca de La Paz y son parte del clan de los achutay Causaya. Los Sirionó son nómadas en la zona selvática del nor-este de Bolivia. (Departamento del Beni), alrededor de 1.000 individuos, y pertenecen a la división étnica de Tupiguarni; todos los sujetos estudiados tenían su origen en el pueblo de Eviato.

Las muestras de sangre se colectaron en tubos de 10 ml., algunos con solución ACD, algunos sin anticoagulante. Las muestras fueron embaladas con hielo y despachadas por vía aérea a Tolosa, donde se efectuó el análisis. Los hemolisados se prepararon añadiendo un volumen de agua destilada a un volumen (paquete) de glóbulos rojos tres veces lavados en 0.15 M. de Cl Na.

Después de hemólisis el extracto fue centrifugado durante 30 min. (10.000 g.) a temperatura baja. El sobrenadante fue directamente tipificado para las variantes electroforesis horizontal en gel de almidón a 4°C. Los tampones y detalles de la técnica específica para cada enzima fueron establecidas con fosfatasa ácida por Hopkinson, Spencer y Harris (1964) y modificadas por Karp y Sutton (1967), con fosfoglucomutasa locus 1 y 2 por Spencer, Hopkinson y Harris (1964), para 6-fosfogluconato- de hidrogenasa por Fildes y Parr (1963), para adenilatoquinasa por Fildes y Harris (1966), para glucosa-6 fosfato de hidrogenasa por Beutler, Mathai y Smith, 1968) en todas las muestras.

La adenosina diaminaza por el método de Spencer, Hopkinson y Harris (1968) y la deshidrogenasa láctica, según la descripción de Davidson, Fildes, Glen-Bott, Harris Robson y Gleghorn (1965) fueron examinados solamente en dos muestras (Chipaya y Sirionó) y la NADH diaforasa, de acuerdo a la técnica de Hopkinson, en los Sirionó. Para los dos sistemas séricos, se determinaron los fenotipos colinesterasa locus E1 de acuerdo al método establecido por Morrow y Motulsky (1968), y esterasa C5 (locus E2) utilizando el método de Ashton y Simpson (1966).

3.— RESULTADOS.—

Las distribuciones de los tipos de enzimas eritrocíticas en los 6 grupos se demuestran en la tabla 1 conjuntamente con las frecuencias

	Jicaques	Mataco	Chorote	Chipaya	Siriono	Aymara
Serum enzymes						
Cholinesterase						
Phenotype						
Usual	32	132	130	110	65	47
Intermediate	—	1				
Atypical	—					
Total	32	133	130	110	65	47
Gene frequency	1					
E ₁ ⁺	1	0.996	1	1	1	1
E ₁ ⁻		0.004				
C₃ Esterases						
Phenotype						
C ₃ ⁺	35				105	77
C ₃ ⁻	32					
Total	67				105	87
Gene frequency						
E ₂ ⁻		0.738			1	0.942
E ₂ ⁺		0.262			—	0.058

Tabla 1.— Distribución de fenotipos y frecuencia de genes en los enzimas eritrocitarios.

	Jicaque	Mataco	Chorote	Chipaya	Siriono	Aymara
	Obs.	Expect.	Obs.	Expect.	Obs.	Expect.
Ual phosphatase						
Phenotype						
AA	0	0.04	0	0.353	1	0.50
AB	2	1.73	14	13.245	10	11
BB	18	17.06	124	124.405	61	60.5
CA	1	1.18	0	0.05	0	—
CB	21	23.14	1	0.946	0	—
CC	9	7.85	0	0.001	0	—
Total	51	139		72	136	108
Gene frequency						
p ^s	0.029	0.05		0.081	0.202	0.005
p ^a	0.578	0.946		0.917	0.798	0.995
p ^c	0.392	0.004		—	—	—
χ^2	0.528	0.04		0.09	0.05	0
P	50.90	70.90		70.90	70.90	70.90
PGM 1						
Phenotype						
1 1	66	65.99	91	94.88	65	61.13
2 1	1	0.99	57	61.24	14	41.74
2 2	0		12	9.88	11	7.13
Total	67	166		110	136	108
Gene frequency						
PGM 1 ^s	0.9925	0.756		0.745	0.952	0.551
PGM 1 ^a	0.0075	0.244		0.255	0.048	0.449
P	0	0.79		3.79	0.16	4.12
	20.50	<0.05		50.70	<0.02	20.50

TABLA 2.—

de genes calculadas de ellas para cada sistema. No se observa una desviación significativa de los números de fenotipos si las poblaciones están en equilibrio de Hardy Weinberg, excepto para la PGM1 en los Chorote y Sirionó, ambos tienen un exceso significante de homocigotes. Ninguno de los individuos estudiados muestra una variante de la PGM locus 2, de deshidrogenasa láctica, o de la NADH diaforasa, siendo todos del fenotipo usual. Los tipos de enzimas séricos, con las frecuencias de genes calculadas de ellos, se muestran en la tabla 2.

4.— DISCUSIÓN.—

Los datos de las seis tribus estudiadas muestran uniformidad para la mayoría de los enzimas investigados y ésta conclusión es similar a los resultados publicados para otras tribus indias americanas (Weitkamp et al 1972; Alfred Stout, Lee, Birkbeck y Petrakis, 1972; Modiano et al 1972, Salzano et al 1972; Tanis et al. 1974, Lirk et al 1974; Szathmary Cox, Genhowitz, Rucknagel y Schanfield, 1974).

Variantes de la G6PD ocurren varias veces en indios puros. Una deficiencia de la G6PD fue encontrada en un grupo mexicano (Lisker 1965) y más recientemente en los Trío de Surinam, pero en los casos en que la naturaleza del enzima fue investigada, en México o en Bolivia, los individuos con deficiencia mostraron variante G6PD A— (Lisker, Loria y Córdova, 1965) y la presencia de esta mutación fue por lo tanto explicada por mestizaje negro. Variantes de la Adenilato quinasa debidas al gen AK2 ocurren solamente en Amerindios mestizos donde existe influencia blanca en el Brasil (Zevedo 1970) y en Venezuela (Muller y Arends, 1971).

Finalmente, la ausencia de variante de la colinesterasa sérica anotada por Arends, Weitkamp, Gallango, Neel y Schultz (1970) y Vergnes y Quilici (1970) se observa también en las presentes muestras; solamente en los Mataco aparece un variante rara. El sistema de la C5 esterasa es, sin embargo, más polimórfico, aunque en los Sirionó todos los sujetos son homocigotes.

Las frecuencias de los alelos en estas muestras se pueden comparar con otras poblaciones Indias Americanas numeradas en la tabla 3. En las tres muestras, Sirionó, Chipaya y Jicaque, ocurren frecuencias de genes en algunos sistemas que son bastante aberrantes. Por ejemplo, los Jicaque muestran una frecuencia alta de pc y de PGMI y los Sirionó una frecuencia alta del alelo PGDc y una frecuencia baja de PGMI.

Estas frecuencias aberrantes tal vez no sorprenden en vista del aislamiento de estas pequeñas poblaciones, donde los efectos de derivación genética y otros procesos marginales estarían expresados al máximo. En los Mataco, Chorote y Aymara, las frecuencias de la PGMI y de la 6 PGD son bastante similares. El gene de la fosfatasa ácido Pc, encuentra en la mayoría de las comunidades Indias, enfatizando la exclusividad de los Jicaque en el presente estudio; el alelo pa está ampliamente distribuido, a veces alcanzando frecuencias altas en las poblaciones más norteñas de Norte América, empero está prácticamente ausente por ejemplo, entre los Yanomama y Makiritare, como en los alelos presentes Sirionó, Jicaque y Mataco. En PGMI las frecuencias

de los alelos son interesantemente similares en todos los grupos Indios, que enfatiza la baja frecuencia de PGM1 en los Sirionó y su alta frecuencia entre Chipaya y Jicaque. Los conocimientos sobre la distribución de las frecuencias de genes de los sistemas enzimáticos en la población Amerindia indígena están aumentando continuamente. Es sobre este fondo que la extensión de aberraciones en las pequeñas poblaciones, como las que están mostradas aquí, se pueden percibir más claramente e investigaciones sobre las razones para ellas se puede iniciar.

Tabla N° 3

Population	Gene			Frequencies			P	N	PGD ^a			Refer.	
	N	PGM ^b	PGM ^c	Rare	N	P	P*		PGD ^d	PGD ^e			
Northern Eskimo	108	0.81	0.19	—	99	0.60	0.40	—	—	—	—	1	
Southern Eskimo	175	0.84	0.16	—	155	0.55	0.45	—	—	—	—	1	
Iglorilik Eskimo	397	0.76	0.24	—	383	0.45	0.54	0.01	136	0.99	0.91	2	
Athabascans	127	0.89	0.11	—	118	0.67	0.33	—	—	—	—	1	
Aluts	53	0.86	0.14	—	43	0.48	0.51	0.01	—	—	—	1	
Wikwemikong	117	0.885	0.115	—	117	0.244	0.744	0.013	0000	0.957	0.039	3	
Pikangikum	93	0.828	0.172	—	93	0.339	0.661	—	0000	0.968	0.032	3	
Seminole	—	—	—	—	345	0.25	0.75	—	—	—	—	4	
Mexican Indians													
(San Pedro)	104	0.784	0.216	—	103	0.175	0.825	—	—	—	—	5	
Huastecos	233	0.804	0.196	—	224	0.225	0.775	—	—	—	—	6	
Huichol	72	0.833	0.166	—	71	0.26	0.732	0.007	—	—	—	6	
Caribs	99	0.798	0.202	—	99	0.12	0.88	—	99	0.989	0.010	7	
Jicaques	67	0.993	0.007	—	51	0.029	0.578	0.192	68	1.0	—	8	
Yanomama	2351	0.96	0.040	—	2312	0.008	0.992	—	2220	0.997	0.003	8, 10,	
Makiritare	535	0.85	0.15	—	535	0.03	0.95	—	532	0.99	0.005	0.005	12
Pulco-wime (Wajana)	64	0.836	0.164	—	84	0.292	0.708	—	84	1.0	—	13	
Kawemhakan (Wajana)	117	0.825	0.175	—	120	0.187	0.813	—	220	0.975	0.025	—	13
Peleu Tepu (Triö)	192	0.847	0.153	—	193	0.179	0.821	—	195	1.0	—	13	
Alalaparu (Triö)	219	0.786	0.214	—	127	0.164	0.836	—	328	1.0	—	13	
Nikrin	86	0.81	0.19	—	83	0.21	0.79	—	87	1.0	—	14	
Nasante	—	—	—	—	376	0.19	0.81	—	181	1.0	—	14	
Noanana	169	0.769	0.231	—	169	0.225	0.775	—	170	0.988	0.012	15	
Cofan	74	0.838	0.162	—	74	0.243	0.757	—	74	1.0	—	15	
Ingano	50	0.70	0.30	—	50	0.14	0.86	—	50	1.0	—	15	
Peruvian	139	0.705	0.295	—	139	0.14	0.86	—	151	0.99	0.01	16	
Aymara	86 *	0.762	0.238	—	86	0.204	0.796	—	86	1.0	—	8	
Chipaya	136	0.952	0.048	—	136	0.202	0.798	—	136	1.0	—	8	
Sirionó	108	0.551	0.449	—	109	0.005	0.995	—	108	0.764	0.236	8	
Mataco	166	0.756	0.244	—	139	0.005	0.946	0.004	166	1.0	—	8	
Chorote	110	0.745	0.255	—	72	0.083	0.917	—	115	1.0	—	8	

- References
 1. Scott et al. (1966)
 2. McAlpine et al. (1974)
 3. Sathmary et al. (1974)
 4. Tashian et al. (1967)
 5. Crawford et al. (1974)
 6. Lisker & Giblett (1967)
 7. Harvey et al. (1969)
 8. Present study
 9. Arends et al. (1967)
 10. Tantis et al. (1973)
 11. Weitkamp & Neel (1972)
 12. Weitkamp & Neel (1970)
 13. Geerdink et al. (1974)
 14. Salzano et al. (1972)
 15. Kirk et al. (1974)
 16. Modiano et al. (1972)

Frecuencias de genes de la fosfoglicomutasa eritrocitaria, de la fosfatasa ácida y de la 6— fosfogluconato dehidrogenasa en poblaciones Amerindias.

RECONOCIMIENTOS.—

Quisiéramos expresar nuestros agradecimientos a las Autoridades de los diferentes países Latino-americanos, quienes nos ayudaron y nos facilitaron nuestro estudio de las poblaciones y la recolección de muestras de sangre en su territorio.

Nuestro agradecimiento especial va al Profesor J. A. Vellard para su valiosa información antropológica sobre los grupos Amerindios.

B I B L I O G R A F I A

Alfred, B. M., Stout, T. D., Lee, M., Birkbeck, J., and Petrakis, N. L. (1972). Blood groups, phosphoglucomutase and cerumen types of the Anaham (Chilecotin) Indians. *American Journal of Physical Anthropology*, 32, 329—337.

- Arends, T., Brewer, G., Chagnon, N., Gallango, M. L., Gershowitz, H., Layrisse, M., Neel, J., Schreffler, D., Tashian, R. and Weitkamp, L. (1967). Intratribal genetic differentiation among the Yanomama Indians of southern Venezuela. *Proceedings of the National Academy of Science (U.S.A.)*, 57, 1252—1259.
- Arends, T., Weitkamp, L. R., Gallardo, M. L., Neel, J. V., and Schultz, J. (1970). Gene frequencies and microdifferentiation among the Makiritare Indians. II—Seven serum protein systems. *American Journal of Human Genetics*, 22, 526—532.
- Ashton, G. S., and Simpson, N. E. (1966). Cs types of serum cholinesterase in a Brazilian population. *American Journal of Human Genetics*, 18, 438—447.
- Azevedo, E. E. (1970). Adenylate kinase and phosphogluconate dehydrogenase polymorphisms in northeastern Brasil. *American Journal of Human Genetics*, 22, 1—6.
- Beutler, E., Mathai, K., and Smith, J. E. (1968). Biochemical variants of glucose 6-phosphate dehydrogenase giving rise to congenital nonspherocytic hemolytic disease. *Blood*, 31, 131—150.
- Crawford, M. H., Leyshon, W. C., Brown, K., Lees, F., and Taylor, L. (1974). Human biology in Mexico. II—A comparison of blood group, serum and red cell enzyme frequencies and genetic distances of the Indian populations of Mexico. *American Journal of Physical Anthropology*, 41, 251—268.
- Davidson, R. G., Fildes, R. A., Gleen-Bott, A. M., Harris, H., Robson, E. A., and Gleghorn, T. E. (1965). Genetical studies on a variant of human lactate dehydrogenase (subunit A). *Annals of Human Genetics*, 29, 5—17.
- Doeblin, T. D., and Mohn, J. F. (1974). The blood groups of the Seneca Indians. *American Journal of Physical Anthropology*, 40, 49—66.
- Duncan, I. W., Scott, E. M., and Wright, R. G. (1974). Gene frequencies of erythrocytic enzymes of Alaskan Eskimos and Athabascans. *American Journal of Human Genetics*, 26, 244—246.
- Fildes, R. A., and Parr, C. W. (1963). Human red cell phosphogluconate dehydrogenase. *Nature*, 200, 890—891.
- Fildes, R. A., and Harris, H. (1966). Genetically determined variation of adenylate kinase in man. *Nature*, 209, 261—263.
- Geerdink, R. A., Barstra, M. A., and Schillhorn van Veen, J. M. (1974). Serum proteins and red cell enzymes in Trio and Wajana Indians from Surinam. *American Journal of Human Genetics*, 26, 581—587.
- Harvey, R., Godber, M. J., Kopéc, A. C., Mourant, A. E., and Tills, D. (1969). Frequency of genetic traits in the Caribs of Dominica. *Human Biology*, 3, 342—364.
- Hopkinson, D. A., Spencer, H., and Harris, H. (1964). Genetical studies on human red cell acid phosphatase. *Annals of Human Genetics*, 16, 141—154.
- Hopkinson, D. A., Corney, G., Cook, P. J., Robson, E. B., and Harris, H. (1970). Genetically determined electrophoretic variants of human red cell NADH diaphorase. *Annals of Human Genetics*, 34, 1—10.
- Karp, G. W., and Sutton, H. E. (1967). Some new phenotypes of human red cell acid phosphatase. *American Journal of Human Genetics*, 19, 54—62.
- Kirk, R. L., and McDermid, E. M., Blake, N. M., Gajdusek, D. C., Leyshon, W. C., and McLennan, R. (1974). Blood group, serum protein and red cell enzyme groups of Amerindian population in Colombia. *American Journal of Physical Anthropology*, 41, 301—316.
- Lisker, R., and Giblett, E. R. (1967). Studies on several hematological traits of Mexicans. XI—Red cell acid phosphatase and phosphoglucomutase in three groups. *American Journal of Human Genetics*, 19, 174—177.
- Lisker, R., Loria, A., and Cordova, M. S. (1965). Studies on several genetic hematological traits of the Mexican population. VIII—Hemoglobin S., glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency and other characteristics in a malarial region. *American Journal of Human Genetics*, 17, 179—187.
- McAlpine, P. J., Chen, S. H., Cox, D. W., Dossetor, J. W., Giblett, E., Steinberg, A. G., and Simpson, N. E. (1974). Genetic markers in blood in a Canadian Eskimo

- population with a comparison of allele frequencies in circumpolar populations. *Human Heredity*, 24, 114—142.
- Modiano, G., Bernini, L., Carter, N. D., Santa Chiara Benerecetti, S. A., Detter, J. C., Bauer, E. W., Paolucci, A. M., Gigliani, F., Morpurgo, G., Santolamazza, C., Scozari, R., Terrenato, L., Meera Khan, P., Nijenhuis, L. E., and Kanashiro, V. W. (1972). A survey of several red cell and serum genetic markers in a Peruvian population. *American Journal of Human Genetics*, 24, 111—123.
- Morrow, A. C., and Motulsky, A. G. (1968). Rapid screening method for the common atypical pseudocholinesterase variant. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 71, 350—356.
- Multer, A., and Arends, T. (1971). Electrophoretic phenotypes of adenylate kinase in Venezuelan populations. *American Journal of Human Genetics*, 23, 507—509.
- Quilici, J. C. (1975). Structure hémotypologique des populations indiennes en Amérique du Sud. These de Doctorat en Biologie Humaine, Toulouse.
- Salzano, F. M., Neel, J. V., Weitkamp, L. R., and Woodall, J. P. (1972). Serum proteins, hemoglobins and erythrocyte enzymes of Brazilian Cayapo Indians. *Human Biology*, 44, 443—458.
- Scot, E. M., Duncan, J. W., Ekstrand, V., and Wright R. C. (1966). Frequency of polymorphic types of red cell enzymes and serum factors in Alaskan Eskimos and Indians. *American Journal of Human Genetics*, 18, 408—411.
- Spencer, N., Hopkinson, D. A., and Harris, H. (1964). Phosphoglucomutase polymorphism in man. *Nature*, 204, 742—745.
- Spencer, N., Hopkinson, D. A., and Harris, H. (1968). Adenosine deaminase polymorphism in man. *Annals of Human Genetics*, 32, 9—14.
- Szathmary, E. J. E., Cox, D. W., Gershowitz, H., Rucknagel, D. L., and Schanfield, M. S. (1974). The northern and southeastern Ojibwa: serum proteins and red cell enzyme systems. *American Journal of Physical Anthropology*, 40, 49—66.
- Tanis, R. J., Neel, J. V., Dovey, H., and Morrow, M. (1973). The genetics structure of a tribal populations, the Yanomama Indians. IV—Gene frequencies for 18 serum proteins and erythrocyte enzymes systems in the Yanomama and five neighbouring tribes: nine new variants. *American Journal of Human Genetics*, 26, 665—676.
- Tashina, R. E., Brewer, G. J., Lehmann, H., Davie, D. A., and Rucknagel, D. L. (1967). Further studies of the Xavante Indians. V—Genetic variability in some serum and erythrocyte enzymes, hemoglobin and the urinary excretion of B-aminoisobutyric acid. *American Journal of Human Genetics*, 19, 524—531.
- Vergnes, H., and Quilici, J. C. (1974). Le gene Ela de la pseudocholinestérase sérique (A. C. A. H.) chez les Amerindiens. *Annales de Génétique*, 13, 16—99.
- Weitkamp, L. R., and Neel, J. V. (1972). The genetic structure of a tribal population, the Yanomama Indians. IV—Eleven erythrocyte enzymes and summary of protein variants. *Annals of Human Genetics*, 35, 433—444.
- Weitkamp, L. R., Arends, T., Gallango, M. L., Neel, J. V., Schultz, J., and Schreffler, D. C. (1972). The genetic structure of a tribal population, the Yanomama Indians. III—Seven serum protein systems. *Annals of Human Genetics*, 35, 271—279.
- Weitkamp, L. R., and Neel, J. V. (1970). Gene frequencies and microdifferentiation among the Makiritare Indians. III—Nine erythrocyte enzyme systems. *American Journal of Human Genetics*, 22, 533—537.